

**UNTERSUCHUNGEN ZUR NIERENFUNKTION
BEI WERKTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER
PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION**

von
Horst Bekmann
aus
Ragnit, Kreis Tilsit

1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und der Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. H. Valentin)
und dem ärztlichen Dienst der Deutschen Bundesbahn Frankfurt a. M.
(Leiter: Prof. Dr. H. Wittgens)

UNTERSUCHUNGEN ZUR NIERENFUNKTION BEI WERKTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Horst Bekmann
aus
Ragnit, Kreis Tilsit

*Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft,
Bonn - Bad Godesberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Dezember 1973

Herrn Prof.Dr.med. H. Valentin danke ich für die
Überlassung des Themas und für die mir zuteil
gewordene Förderung.

Den Herren Dr.med. H.-G. Essing und Dr.med. G. Schäcke
danke ich sehr für die gewährte Unterstützung bei
der Abfassung der Arbeit.

Literaturverzeichnis

		<u>Seite</u>
1.0	Einleitung	1
2.0	Untersuchungsgut und Methodik	2 - 7
2.1	Untersuchungsgut	2
2.1.1	Gesamtkollektiv	2
2.1.2	Teilkollektive	2
2.1.3	Beschreibung des Arbeitsplatzes	4
2.2	Methodik	6
2.2.1	Berufsanamnese und Krankheits- vorgeschichte	6
2.2.2	Klinische Untersuchung	6
2.2.3	Klinisch-chemische Untersuchung	6
2.2.4	Statistische Auswertung	7
3.0	Ergebnisse	8 - 30
3.1	Gesamtkollektiv	8
3.2	Teilkollektive	15
4.0	Diskussion	31
5.0	Zusammenfassung	38
6.0	Literatur	40
7.0	Anhang	43

1.0

Einleitung

Perchloräthylen findet in den letzten Jahren nicht zuletzt wegen seines im Vergleich zu Trichloräthylen höheren Siedepunktes zunehmende industrielle Verbreitung als Lösemittel. Als Vertreter der Halogenkohlenwasserstoffe kommt Perchloräthylen (Per) eine toxikologisch relevante Bedeutung zu.

Die perorale Inkorporation dieses Lösemittels durch Verwechslung oder in suizidaler Absicht kann in Abhängigkeit von der Dosis zu schweren, akuten Vergiftungsbildern unter Umständen mit tödlichem Ausgang führen. Industriell verwendet gelangt diese Substanz in aller Regel über die Atemwege in den Organismus. Bei sehr hohen Arbeitsplatzkonzentrationen sind auch hierdurch akute Intoxikationen bekannt geworden (EBERHARDT et al., 1966; STEWART, 1969).

Hinsichtlich der Gesundheitsschäden infolge einer chronischen Per-Exposition unter gewerblichen Bedingungen herrscht im Schrifttum keine einheitliche Auffassung vor (COLER et al., 1953; GRANDJEAN, 1959; EBERHARDT et al., 1966; FRANKE et al., 1969; GOLD, 1969; SZADKOWSKI et al., 1969; LACHNIT, 1971; MÜNZER et al., 1972; POPPER, 1973).

Dies gilt insbesondere für die Frage der Nephrotoxizität dieses Lösemittels unter Expositionsbedingungen, die nicht zu akuten Vergiftungen führen. Auch sind isolierte Nierenschäden ohne gleichzeitige schwere Beeinträchtigung der Leber bisher nicht mitgeteilt worden.

In der vorliegenden Studie soll an einem größeren Kollektiv untersucht werden, ob nach langjähriger Perchloräthylen-Exposition im zur Zeit geltenden MAK-Wert-Bereich von 100 ppm mit dem Auftreten von lösemittelbedingten Nierenfunktionsstörungen zu rechnen ist.

2.0 Untersuchungsgut und Methodik

2.1 Untersuchungsgut

2.1.1 Gesamtkollektiv

Nach Aufklärungsvorträgen vor insgesamt 1 355 männlichen Perchloräthylen-Belasteten eines Ausbesserungswerkes der Deutschen Bundesbahn erfolgten zahlreiche Meldungen für die geplante internistisch-arbeitsmedizinische Untersuchung. Der Reihenfolge der Voranmeldung nach wurden 153 Werktätige 1970/71 an zwei Tagen stationär untersucht. Voraussetzung für die Berücksichtigung der Probanden war eine gesicherte Per-Exposition von mindestens zwei Jahren. Elf Werktätige blieben unberücksichtigt, da bei ihnen keine exakten Angaben zur Dauer der Per-Exposition zu eruieren waren. Die resultierenden 142 Probanden waren zwischen 23 und 62 Jahre alt ($\bar{x} \pm s = 45,6 \pm 9,8$ Jahre). Bei einer Körperlänge der Untersuchten von 151 cm bis 184 cm ($\bar{x} \pm s = 170,4 \pm 5,9$ cm) betrug das Körpergewicht im Mittel $80,5 \pm 9,4$ kg.

Die Dauer der Exposition gegenüber Perchloräthylen betrug zwischen 2 und 24 Jahren ($\bar{x} \pm s = 11,7 \pm 5,6$ Jahre).

2.1.2 Teilkollektive

Das Gesamtkollektiv ($n = 142$) wurde in acht Teilkollektive nach folgenden Auswahlkriterien unterteilt: Vorliegen oder Fehlen von Herz-Kreislauf-, Nieren- und Lebererkrankungen sowie von Zuckerstoffwechselstörungen.

Teilkollektiv I ($n = 72$):

Probanden ohne Herzerkrankungen, Hypertonie und Nierensteine in der Anamnese sowie mit einem postprandialen Blutzucker von maximal 160 mg/100 ml.

Teilkollektiv II (n = 41):

Alle Personen mit einem Blutzuckerspiegel über 160 mg/100 ml.

Teilkollektiv III (n = 53):

Probanden ohne Herzerkrankungen, Hypertonie und Nierensteine in der Anamnese sowie, im Unterschied zum Teilkollektiv I, mit einem postprandialen Blutzuckerspiegel von maximal 140 mg/100 ml.

Teilkollektiv IV (n = 88):

Alle Probanden im Unterschied zum Teilkollektiv II mit einem Blutzuckerspiegel über 140 mg/100 ml.

Teilkollektiv V (n = 25):

Probanden, bei denen auf Grund der Vorgeschichte und der objektiven Untersuchungskriterien keiner der folgenden Befunde zu erheben war: Durchgemachte oder noch bestehende Nierenerkrankungen bekannter Genese, Herzerkrankungen, Ödeme, Lebervergrößerung, Glukosurie, Blutzuckerspiegel über 160 mg/100 ml, diastolischer Blutdruck über 100 mm Hg, systolischer Blutdruck gleich 160 mm Hg oder darüber.

Teilkollektiv VI (n = 25):

Nach Alter und Expositionsdauer dem Teilkollektiv V vergleichbare Personen, die entweder früher eine Nieren- oder Herz-Kreislaufferkrankung durchgemacht hatten, oder bei denen jetzt Erkrankungen dieser Organe, Ödeme, Lebervergrößerung, Glukosurie, Blutzucker über 160 mg/100 ml oder eine Hypertonie (systol. $\geq$ 160 mm Hg; diastol. $>$ 100 mm Hg) festgestellt wurden.

Teilkollektiv VII (n = 11):

Probanden, die auf Grund der Berufsanamnese in engen Räumen oder Arbeitsgruben gegenüber Perchloräthylen exponiert waren und bei denen daher eine erhöhte Per-Be-
lastung angenommen werden kann.

Teilkollektiv VIII (n = 11):

Nach Alter und Expositionsdauer dem Teilkollektiv VII vergleichbare Personen, die auf Grund der Berufsanamnese in einer Werkhalle gegenüber Lösemitteln exponiert waren und bei denen daher im Vergleich zum Teilkollektiv VII eine niedrigere Per-Belastung angenommen werden kann.

2.1.3

Beschreibung des Arbeitsplatzes

Die Arbeitsplätze der untersuchten Werk tätigen befanden sich innerhalb einer großen Werkhalle (Länge 200 m, Breite 100 m, Höhe 9 m). Es waren Wartungs- und Ausbesserungsarbeiten an Lokomotivteilen durchzuführen. Im Rahmen dieser Tätigkeit mußten Motorengehäuse, Motorenkleinteile, Getriebeteile, Reglerteile, Lagerschalen, Filter und Lichtmaschinen von Schmierfetten und Maschinen- und Motorenölrückständen mit Perchloräthylen gereinigt werden. Die Reinigungsarbeiten wurden von Hand vorgenommen. Bei der Reinigung großer Maschinenteile war die Anwendung von Absaugvorrichtungen nicht möglich. Die durchschnittliche Perchloräthylen-Exposition betrug für die Werk tätigen 73 Stunden pro Monat, errechnet auf Grund betriebsintern durchgeführter Arbeitszeitstudien.

Raumluftanalyse: Acht Werk tätige hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung noch gelegentlich Reinigungsarbeiten mit Perchloräthylen zu verrichten. An deren Arbeitsplätzen wurden Luftproben jeweils in Nasenhöhe dieser Probanden während eines üblichen Reinigungsvorganges entnommen. Die Perchloräthylen-Konzentration der Luftproben wurde infrarotspektroskopisch ermittelt (SCHÄCKE et al., 1972). Sie betrug im Mittel 35 ± 51 ppm. Nur kurzzeitig wurden Werte von maximal 245 ppm erreicht.

An den acht Arbeitsplätzen lagen folgende Klimaverhältnisse vor:

Raumtemperatur ¹⁾ :	22 - 26°C
Relative Luftfeuchte ¹⁾ :	50 - 65 relat. %
Luftdruck ¹⁾ :	735 - 738 mm Hg
Windgeschwindigkeit ²⁾ :	0,1 - 0,5 m/sec.
Vertikalströmung ²⁾ : (von unten nach oben)	0,1 m/sec. (an zwei Arbeits- plätzen)

1) Meteorograph, W. Lambrecht KG, 34 Göttingen

2) Hitzdraht-Anemometer "Davemeter", Aerflow Developments, Ltd. High Wycombe, England

2.2 Methodik

2.2.1 Berufsanamnese und Krankheitsvorgeschichte

Mit Hilfe eines standardisierten Erhebungsbogens (siehe Anhang) wurden die Angaben zur Berufsanamnese, zur gewerbetoxikologischen Anamnese, zur Krankheitsvorgeschichte und zum Beschwerdebild aufgezeichnet.

2.2.2 Klinische Untersuchung

Neben einer körperlichen Allgemeinuntersuchung wurden ein Elektrokardiogramm mit 15 Ableitungen geschrieben und eine Röntgen-Übersichtsaufnahme des Thorax angefertigt.

2.2.3 Klinisch-chemische Untersuchung

Von den im Anhang aufgeführten Laboruntersuchungen wurden insbesondere folgende, in Tabelle 1 aufgeführte Parameter berücksichtigt:

Tab. 1: Normalwerte einiger klinisch-chemischer Nierenfunktionsparameter und des Blutzuckers.

	Normalwerte	Literatur
Konzentr.-Versuch	$\geq 1026 \text{ mg/ml}$	REUBI (1970) SIEGENTHALER (1970)
Phenolrot-Test *	$\geq 25 \%$	REUBI (1970) HENNING (1966)
Serum-harnstoff **	$\leq 45 \text{ mg/100 ml}$	REUBI (1970)
Serum-kreatinin **	$\leq 1,3 \text{ mg/100 ml}$	HAUGEN et al. (1955) EFFERSON (1957)
¹⁾ Blutzucker**	$\leq 140 \text{ mg/100 ml}$ (1 h pp)	JOBST (1970) KUNTZ (1970) MEHNERT (1973)

* Dr. H. Haury, München

**Boehringer Mannheim

¹⁾ Die Blutzuckerkonzentration wurde eine Stunde nach einem KH-reichen Frühstück (1 h pp) enzymatisch bestimmt. In Anlehnung an JOBST (1970) und KUNTZ (1970) wurden Werte über 140 mg/100 ml als diabetesverdächtig, nach MEHNERT (1973) Werte über 160 mg/100 ml als manifester Diabetes bewertet.

Zusätzlich wurden beurteilt: rotes Blutbild, Serumweiß einschließlich Elektropherogramm, Gesamtcholesterin sowie Harnstatus mit Sediment.

2.2.4

Statistische Auswertung

Es wurden die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen ermittelt. Ein Vergleich der Mittelwerte erfolgte an Hand des t-Tests nach Student für unverbundene Stichproben. Weiterhin wurden Korrelationskoeffizienten und Regressionsgleichungen in Anlehnung an OSTLE (1966) und WEBER (1967) berechnet.

3.0 Ergebnisse

3.1 Gesamtkollektiv

Vorgeschichte und Beschwerdebild

Von den 142 Werkträgern hatten 50 Probanden anamnestisch angegeben, daß sie früher ein Nierenleiden (z.B.: Nephritis, Nephrolithiasis), eine chronische Infektion (z.B.: Tuberkulose, Osteomyelitis) oder eine "Vergiftung" durchgemacht hatten oder daß sie bereits seit einiger Zeit an einer manifesten Hypertonie oder einem Diabetes mellitus erkrankt sind (Abb. 1).

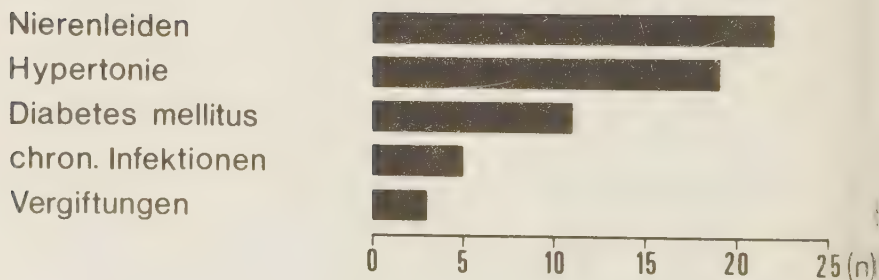


Abb. 1: Häufigkeit der bei 50 Probanden anamnestisch erhobenen Vorerkrankungen, für die Rückwirkungen auf die Nierenfunktion bekannt sind.

Während der Perchloräthylen-Exposition standen an subjektiven Beschwerden vor allem Benommenheit, nach Beendigung der Exposition hingegen Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Ermüdung und Schwindel im Vordergrund (Abb. 2).

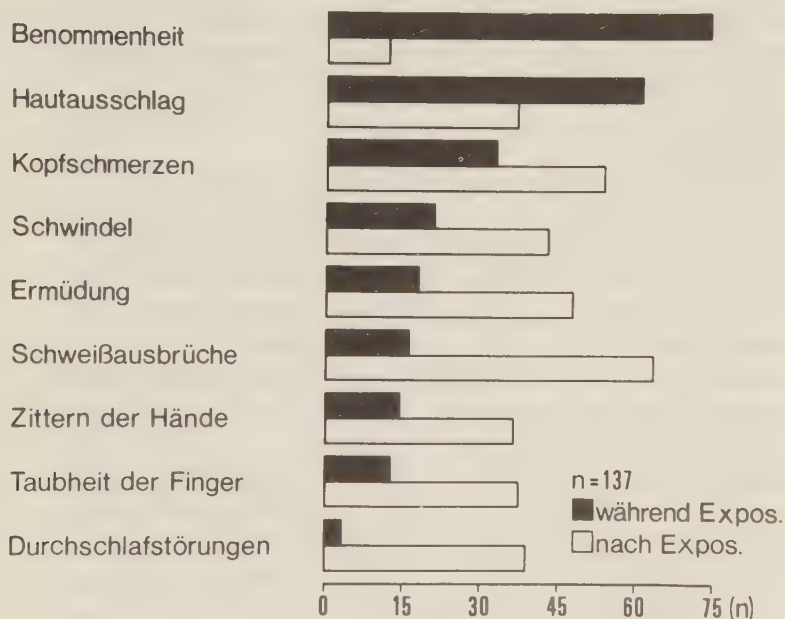


Abb. 2: Häufigkeit der von 137 Probanden während der Perchloräthylen-Exposition (schwarze Balken) und ausschließlich zum Zeitpunkt der Untersuchung (weiße Balken) angegebenen subjektiven Beschwerden. Zahlreiche Probanden äußerten mehrere Beschwerden gleichzeitig.

Klinischer Befund

Die Untersuchung von Herz und Kreislauf erbrachte bei 18 Probanden pathologische Herztöne oder -geräusche, ein verbreitertes Herz, ein Pulsdefizit oder eine absolute Arrhythmie. Ein erhöhter Blutdruck fand sich bei 76 Personen. Klopf- oder Druckschmerz der Nierenlager wurde von 6 Werktätigen angegeben. Bei der Erhebung des neurologischen Status ergaben sich keine Auffälligkeiten. Sogenannte vegetative Symptome (Glanzauge, Tremor, Hand- und Achselschweiß, Dermographismus, lebhaftes Sehnenreflexe) lagen bei 62 Probanden vor.

Laborbefunde

Bei keinem der untersuchten Werktätigen ergab sich auf Grund des roten Blutbildes der Verdacht auf eine Anämie. Die mittlere Gesamteiweißkonzentration im Serum von $6,8 \pm 0,6$ g/100 ml war ebenso wie die mittleren Eiweißfraktionen im Elektropherogramm unauffällig. Der 2-Stunden-Wert der Blutkörperchensenkungsreaktion nach WESTERGREN betrug im Mittel $12,3 \pm 8,9$ mm. Die mittlere Serumcholesterinkonzentration von $251,1 \pm 45,1$ mg/100 ml lag im oberen Grenzbereich der Norm.

Harnstatus: In keinem Fall wurde Eiweiß im Harn nachgewiesen. Die Probe auf Zucker war bei neun Probanden positiv. Bei weiteren zwölf Werktätigen wurde ein pathologisches Harnsediment vorgefunden (in jeweils drei Fällen Zylinder bzw. vermehrt Erythrozyten, in fünf Fällen vermehrt Leukozyten und in einem Fall vermehrt Leukozyten und massenhaft Bakterien).

Die Mittelwerte für die Nierenfunktionsparameter und den Blutzuckerspiegel sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Nierenfunktionsparameter und des Blutzuckerspiegels des Gesamtkollektivs. Häufigkeit der normal und pathologisch ausgefallenen Labordaten.

Labordaten	Gesamtkollektiv		normal		patholog.	
	n	$\bar{x} \pm s$	n	%	n	%
Konzentr.-Vers. (mg/ml)	137	1027 $\pm$ 6	89	65	48	35
Phenolrot-Test (%)	141	28,9 $\pm$ 9,6	98	70	43	30
Serumharnstoff (mg/100 ml)	142	39,0 $\pm$ 8,5	110	77	32	23
Serumkreatinin (mg/100 ml)	136	1,1 $\pm$ 0,3	113	83	23	17
Blutzucker (mg/100 ml 1 h pp)	142	145,4 $\pm$ 40,5	101	71	41	29 ¹⁾

¹⁾ Blutzuckerspiegel über 160 mg/100 ml

Korrelations- und Regressionsanalysen

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse der korrelationsanalytischen Prüfungen auf einen stochastischen Zusammenhang zwischen den Faktoren, die möglicherweise die Nierenfunktion beeinflussen (Per-Expositionsdauer, Blutdruck, Blutzuckerspiegel, Alter), und den untersuchten Nierenfunktionsparametern (Konzentrationsversuch, Phenolrot-Test, Serumharnstoff, Serumkreatinin) wiedergegeben.

Tab. 3: Zusammenhang zwischen den möglichen Nierenstörfaktoren und den Nierenfunktionsparametern (Matrix der Korrelationskoeffizienten).

	Konzentr.- Versuch	Phenolrot- Test	Serum- harnstoff	Serum- kreatinin
Per-Expos.- Dauer	0,14	0,05	-0,05	0,03
diastol. Blutdruck	-0,015	-0,065	-0,075	0,072
systol. Blutdruck	0,067	0,043	0,035	-0,089
Blutzucker- spiegel	0,127	0,252**	0,178*	0,015
Alter	-0,099	.	.	0,026

*: $p < 0,05$ **: $p < 0,01$

Eine signifikante, positive Korrelation besteht lediglich zwischen der Höhe des Blutzuckerspiegels einerseits und der Phenolrot-Ausscheidung (Abb. 3) sowie der Harnstoffkonzentration im Serum andererseits (Abb. 4). Ein statistisch zu sichernder Zusammenhang zwischen dem Blutdruck, dem Alter sowie insbesondere der Per-Expositions-dauer und den Nierenfunktionsparametern ließ sich nicht nachweisen.

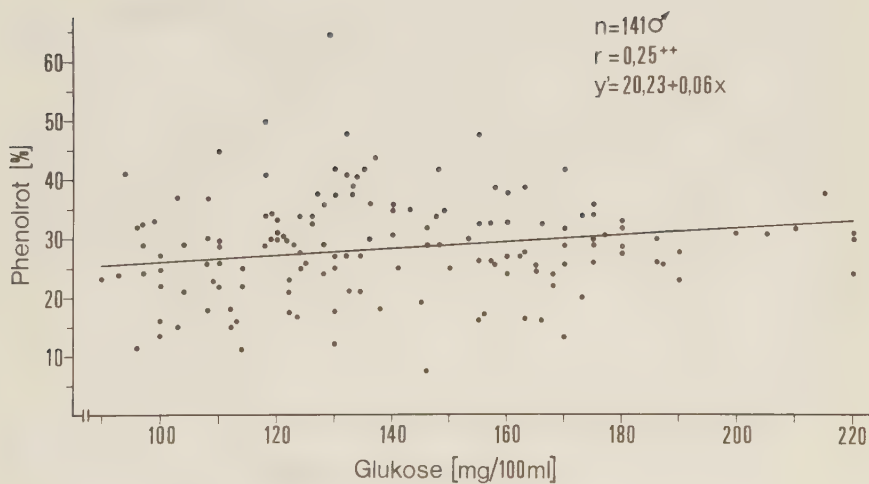


Abb. 3: Abhängigkeit der Phenolrot-Ausscheidung vom Blutzuckerspiegel beim Gesamtkollektiv. Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren.

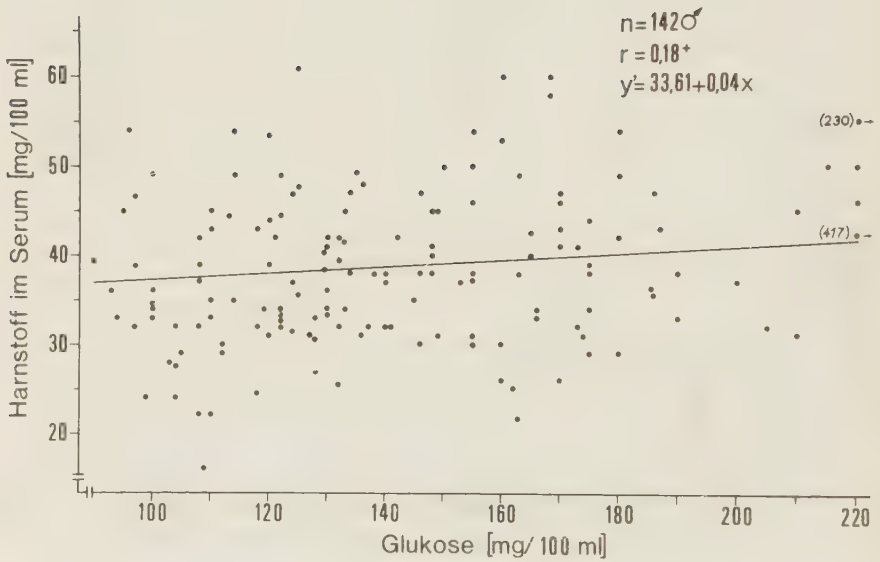


Abb. 4: Abhängigkeit der Serumharnstoff-Konzentration vom Blutzuckerspiegel beim Gesamtkollektiv. Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren.

Zusätzlich wurde das Gesamtkollektiv unter Berücksichtigung der Lösemittel-Expositionsdauer in fünf Gruppen unterteilt (Gruppe I: 1 bis 5, Gruppe II: 6 bis 10, Gruppe III: 11 bis 15, Gruppe IV: 16 bis 20 und Gruppe V: 21 und mehr Jahre Per-exponiert). Die Mittelwerte der Gruppe I wurden mit denen der Gruppen II bis V verglichen (Tab. 4). Wie bei den Korrelations- und Regressionsanalysen ließ sich auch hierbei eine Verschlechterung der Nierenfunktion in Abhängigkeit von der Per-expositionsdauer nicht sichern.

Tab. 4: Mittelwertvergleich der Nierenfunktionsparameter für die Gruppe I mit denen der Gruppen II bis V (t-Werte).

	Gruppe I/II	Gruppe I/III	Gruppe I/IV	Gruppe I/V
Konzentr.-Versuch	0,579	1,874	0,407	1,487
Phenolrot-Test	1,644	1,573	-0,207	0,052
Serum-harnstoff	-0,890	0,330	-0,671	0,475
Serum-kreatinin	1,190	1,404	-0,605	0,798

3.2

Teilkollektive

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Nierenfunktionsparameter für die Teilkollektive I bis VIII sind in Tabelle 5 einander gegenübergestellt. Weiterhin sind die beim Mittelwert-Vergleich gefundenen t-Werte für jeweils zwei, den Auswahlkriterien entsprechend einander gegenübergestellte Kollektive angegeben.

Tab. 5: Nierenfunktionsparameter mit ihren Mittelwerten und Standardabweichungen der Teilkollektive I bis VIII. Mittelwert-Vergleich für die Kollektive I, II, III/IV, V/VI, VII/VIII (t-Werte).

		Teilkollektive							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Konzentr.-Vers. (mg/ml)									
n		1027 ± 4	1027 ± 5	1027 ± 5	1027 ± 4	1028 ± 6	1027 ± 4	1027 ± 3	1026 ± 4
t-Wert		69	39	50	86	24	24	11	11
		0,106		-0,381		0,352		0,597	
Phenolrot-Test (%)									
n		27,8 ± 8,8	30,0 ± 10,4	27,8 ± 9,1	29,5 ± 9,9	27,3 ± 8,0	28,1 ± 6,0	26,7 ± 8,5	28,7 ± 8,8
t-Wert		71	41	52	88	25	25	11	10
		-1,178		-1,026		0,381		-0,519	
Serumharnstoff (mg/100 ml)									
n		38,5 ± 8,8	40,6 ± 8,5	37,4 ± 8,9	39,5 ± 8,1	40,5 ± 7,1	37,7 ± 10,3	37,9 ± 7,9	40,6 ± 9,3
t-Wert		72	41	53	88	25	25	11	11
		-1,290		-1,458		1,139		-0,740	
Serumkreatinin (mg/100 ml)									
n		1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,4	0,8 ± 0,2	1,1 ± 0,4
t-Wert		70	39	51	84	24	25	10	9
		0,491		-0,550		0,318		-1,860	

Die Nierenfunktionsparameter aller Teilkollektive wiesen im Mittel normale Werte auf. Auch beim Vergleich der Mittelwerte für die einander gegenübergestellten Kollektive ließ sich kein signifikanter Unterschied erkennen.

Korrelationsanalysen

Um den Einfluß möglicher Störfaktoren auf die Funktion der Niere zu untersuchen, wurden diese bei den Teilkollektiven I und III mit den geprüften Nierenfunktionsparametern korreliert (Tab. 6 und 7).

Tab. 6: Zusammenhang zwischen den möglichen Nierenstörfaktoren und den Nierenfunktionsparametern des Teilkollektivs I (Matrix der Korrelationskoeffizienten).

	Konzentr.- Versuch	Phenolrot- Test	Serum- harnstoff	Serum- kreatinin
Per-Expos.- Dauer	-0,096	0,004	0,064	-0,058
diastol. Blutdruck	0,046	-0,090	-0,143	0,252*
systol. Blutdruck	0,065	-0,048	-0,132	0,064
Blutzucker- spiegel	0,114	0,247*	0,171	0,203
Alter	0,013	.	.	0,083

*: $p < 0,05$

Beim Teilkollektiv I besteht lediglich eine signifikante, positive Korrelation zwischen der Höhe des diastolischen Blutdrucks und dem Kreatininspiegel im Serum (Abb. 5) sowie zwischen der Höhe des Blutzuckerspiegels und der Phenolrot-Ausscheidung (Abb. 6). Ein Zusammenhang zwischen dem Alter sowie insbesondere der Per-Expositionsdauer und den Nierenfunktionsparametern ließ sich statistisch nicht sichern.

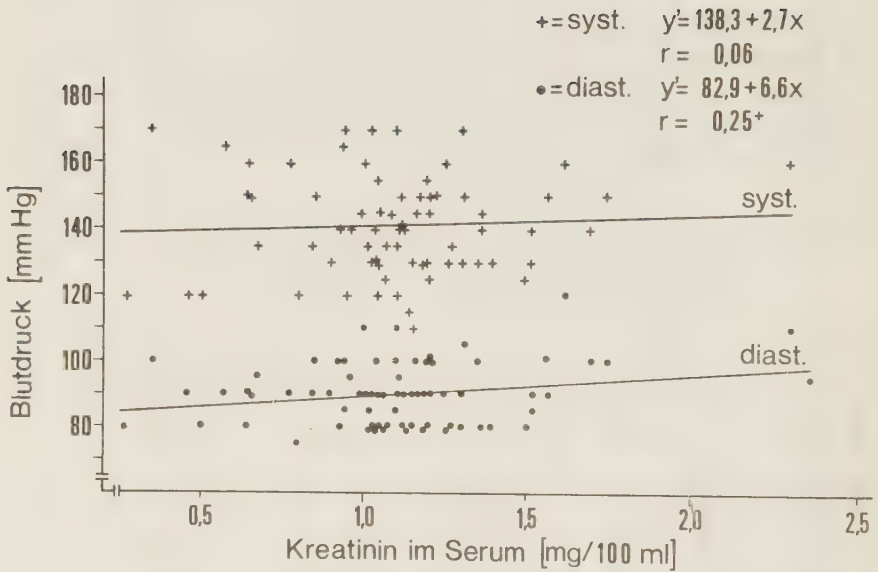


Abb. 5: Abhängigkeit des Blutdruckes vom Kreatininspiegel im Serum beim Teilkollektiv I.
Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren.

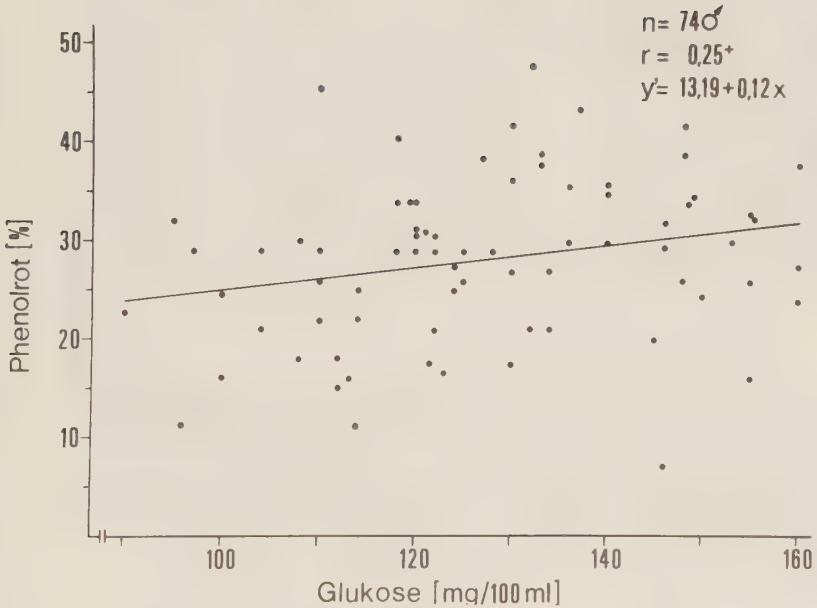


Abb. 6: Abhängigkeit der Phenolrot-Ausscheidung vom Blutzuckerspiegel beim Teilkollektiv I.
Punktendiagramm aus den einzelnen Wertepaaren.

Tab. 7: Zusammenhang zwischen den möglichen Nierenstörfaktoren und den Nierenfunktionsparametern des Teilkollektivs III (Matrix der Korrelationskoeffizienten).

	Konzentr.- Versuch	Phenolrot- Test	Serum- harnstoff	Serum- kreatinin
Per-Expos.- Dauer	-0,172	-0,089	0,031	-0,241
diastol. Blutdruck	0,189	-0,145	-0,143	0,215
systol. Blutdruck	0,037	-0,034	-0,134	-0,138
Blutzucker- spiegel	0,156	0,384**	0,038	-0,105
Alter	0,002	*	*	-0,076

** : $p < 0,01$

Beim Teilkollektiv III besteht lediglich eine signifikante, positive Korrelation zwischen der Höhe des Blutzuckerspiegels und der Phenolrot-Ausscheidung (Abb. 7). Ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen dem Blutdruck, dem Alter sowie insbesondere der Per-Expositionsdauer und den Nierenfunktionsparametern ließ sich nicht nachweisen.

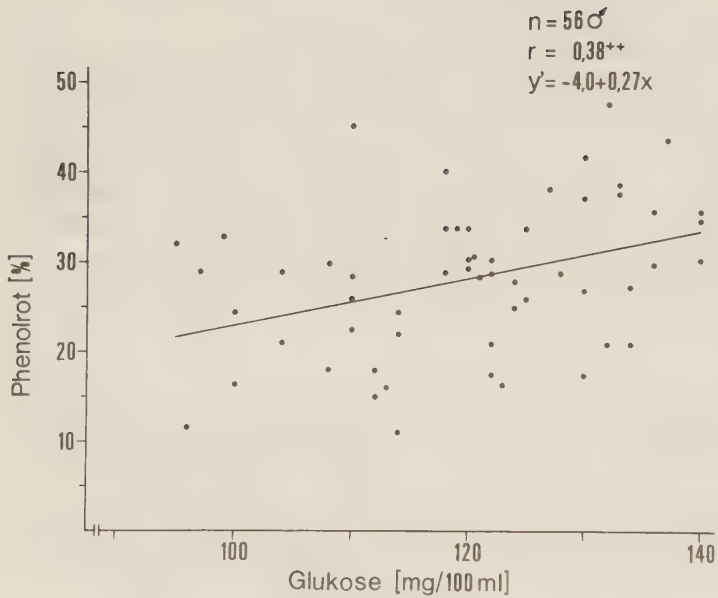


Abb. 7: Abhängigkeit der Phenolrot-Ausscheidung vom Blutzuckerspiegel beim Teilkollektiv III.
Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren.

Für die Teilkollektive V bis VIII wurde der stochastische Zusammenhang zwischen den Nierenfunktionsparametern und der Per-Expositions-dauer untersucht (Tab. 8).

Tab. 8: Zusammenhang zwischen der Per-Expositions-dauer und den Nierenfunktionsparametern der Teilkollektive V bis VIII (Matrix der Korrelationskoeffizienten).

Expos.-Dauer für die Teil- kollektive:	Konzentr.- Versuch	Phenolrot- Test	Serum- harnstoff	Serum- kreatinin
V	-0,121	-0,277	0,095	-0,068
VI	0,072	0,121	0,153	-0,473*
VII	-0,645*	0,005	-0,704*	-0,106
VIII	-0,013	-0,308	-0,034	-0,017

*: $p < 0,05$

Bei den Teilkollektiven V und VIII war kein statistisch zu sichernder Zusammenhang zwischen der Per-Expositions-dauer und den Nierenfunktionsparametern zu erkennen.

Für das Teilkollektiv VI fand sich zwischen dem Kreatininspiegel im Serum und der Expositions-dauer eine signifikante, negative Korrelation, während das Teilkollektiv VII sowohl für das Konzentrationsvermögen der Nieren als auch für die Harnstoffkonzentration im Serum eine signifikante, negative Korrelation mit der Per-Expositions-dauer aufwies.

Das Verhalten der Nierenfunktionsparameter der Teilkollektive V und VI bzw. VII und VIII zur Expositions-dauer ist in den Abbildungen 8 bis 15 dargestellt.

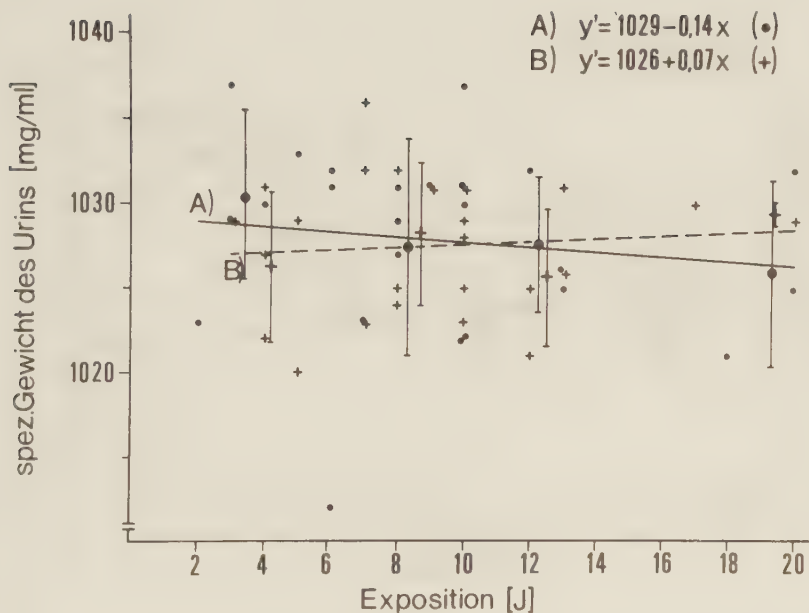


Abb. 8: Zusammenhang zwischen dem spez. Harngewicht und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs V (A) und des Teilkollektivs VI (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

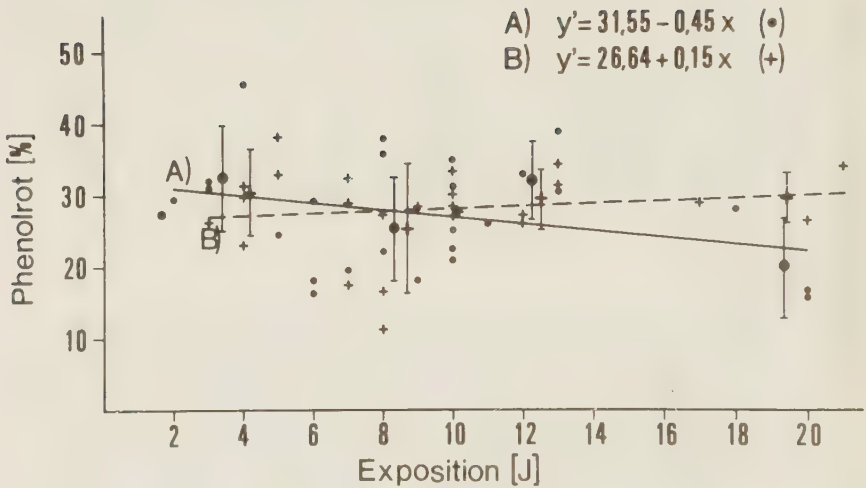


Abb. 9: Zusammenhang zwischen der Phenolrot-Ausscheidung und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs V (A) und des Teilkollektivs VI (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

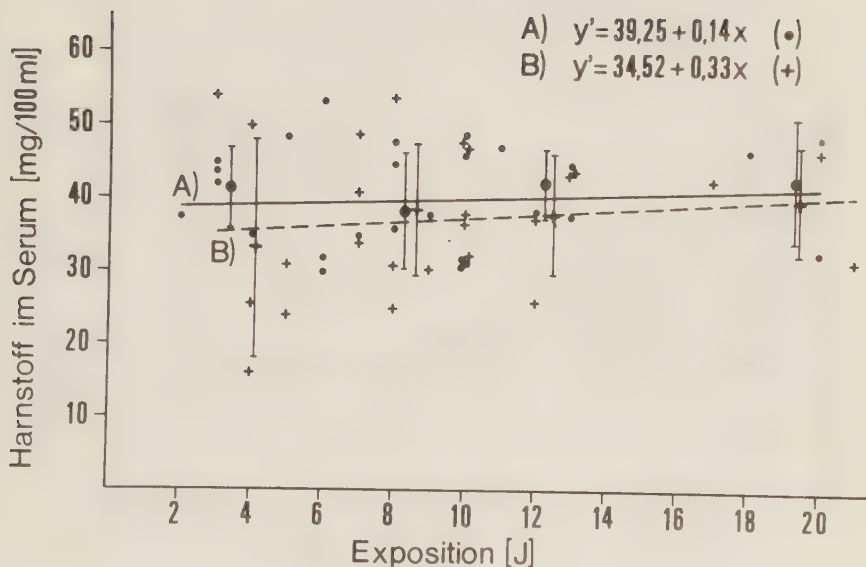


Abb. 10: Zusammenhang zwischen der Harnstoffkonzentration im Serum und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs V (A) und des Teilkollektivs VI (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

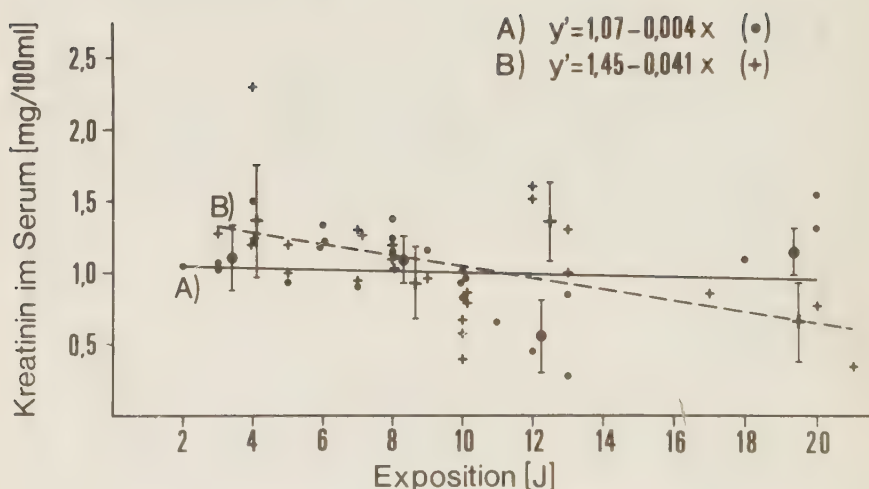


Abb. 11: Zusammenhang zwischen der Kreatininkonzentration im Serum und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs V (A) und des Teilkollektivs VI (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

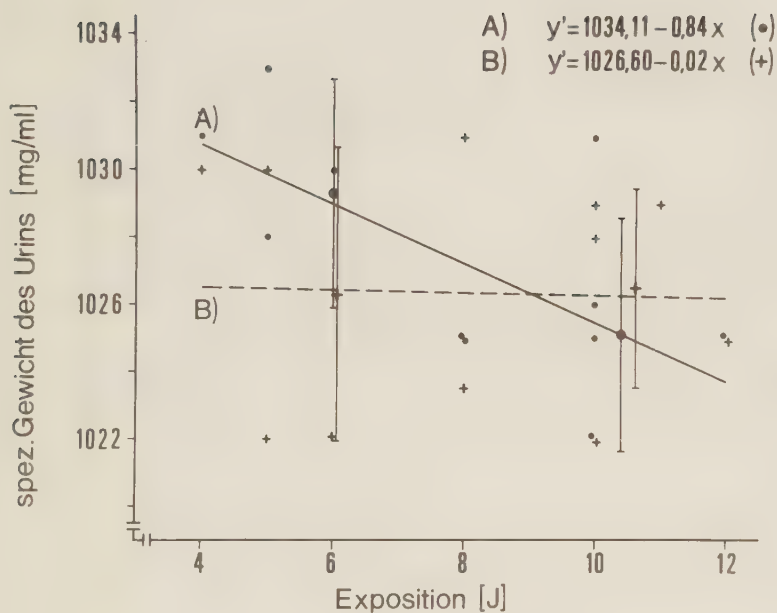


Abb. 12: Zusammenhang zwischen dem spez. Harngewicht und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs VII (A) und des Teilkollektivs VIII (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

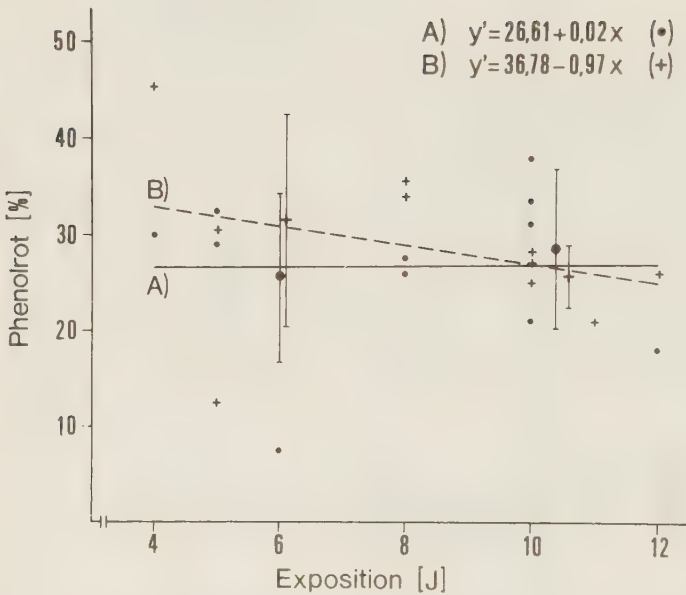


Abb. 13: Zusammenhang zwischen der Phenolrot-Ausscheidung und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs VII (A) und des Teilkollektivs VIII (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

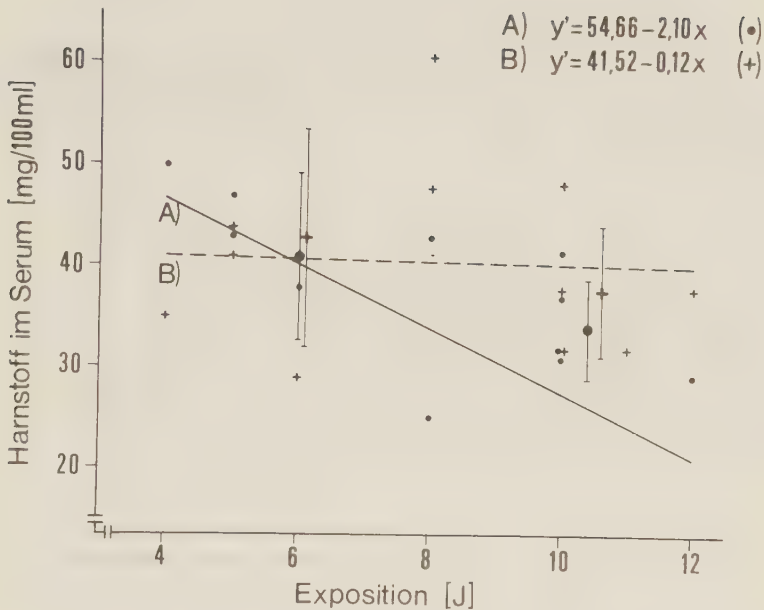


Abb. 14: Zusammenhang zwischen der Harnstoffkonzentration im Serum und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs VII (A) und des Teilkollektivs VIII (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

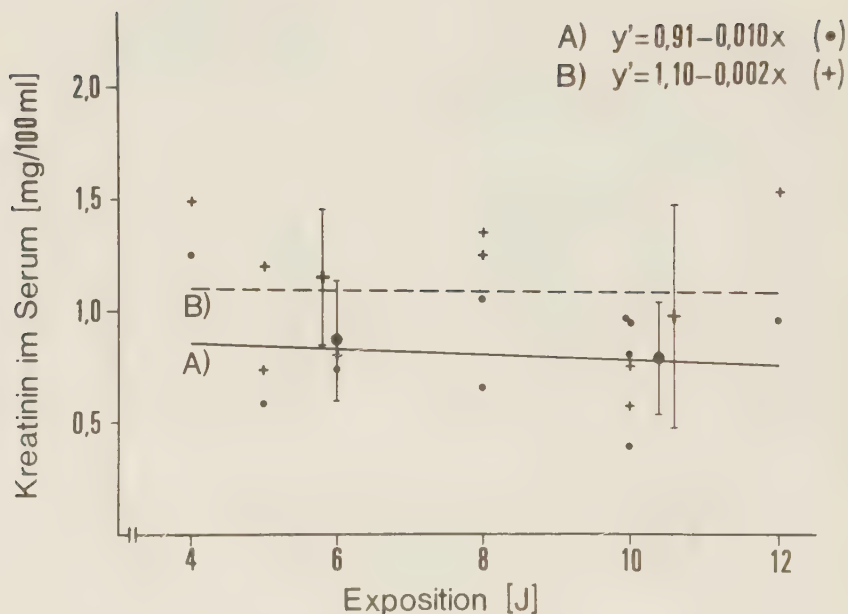


Abb. 15: Zusammenhang zwischen der Kreatininkonzentration im Serum und der Per-Expositions-dauer des Teilkollektivs VII (A) und des Teilkollektivs VIII (B). Punktediagramm aus den einzelnen Wertepaaren. Für die jeweiligen Fünfjahres-Gruppen sind die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen eingetragen.

4.0

Diskussion

Die untersuchten Werkstätigen waren an ihren Arbeitsplätzen im Durchschnitt mehr als elf Jahre (mindestens 2, höchstens 24 Jahre) gegenüber Perchloräthylen exponiert. Zum Zeitpunkt der Untersuchung hatten sie jedoch seit mindestens zwei Jahren keinen beruflichen Kontakt mehr mit dieser Substanz. Daraus folgt, daß etwaige Nierenschäden bei dem untersuchten Kollektiv als Folge der Lösemittel-Belastung nicht einer akuten, sondern einer chronischen Intoxikation angelastet werden müßten.

Bei dem zur Zeit geltenden MAK-Wert für Perchloräthylen von 100 ppm lag die mittlere Arbeitsplatzkonzentration für das Gesamtkollektiv innerhalb des tolerablen Bereiches. In 15 Fällen wurden jedoch Überschreitungen der zulässigen Grenzkonzentration bis zu 245 ppm gemessen. Wie häufig und bis zu welchem Ausmaß Spitzenkonzentrationen über dem gesamten Expositionszeitraum für die einzelnen Probanden aufgetreten sind, kann nicht abgeschätzt werden.

Etwa 50 % der Werkstätigen hatten angegeben, daß während des Umgangs mit dem Lösemittel zeitweise Benommenheit vorgelegen habe. Diese subjektive Beeinträchtigung könnte durchaus dem Perchloräthylen angelastet werden, das aus pharmakologischer Sicht in höheren Konzentrationen nicht zuletzt auch als Narkotikum anzusehen ist.

Auf Grund tierexperimenteller Studien und Untersuchungen am Menschen gilt es als gesichert, daß Halogenkohlenwasserstoffe die Nieren schädigen können. Als pathologisch-anatomisches Substrat einer akuten toxischen Nephropathie fanden FAHR (1925), REDISH et al. (1947) und OLIVER (1951) ausgeprägte Epithelnekrosen der proximalen Tubuli. Nach OLIVER (1951) kommt den verschiedenen Substanzen eine für sie charakteristische Topo-

graphie der Nephronschädigung zu. Bei den meisten der ad exitum gekommenen Fälle fand er sogar tubuläre Rupturen. Außer den Epithelnekrosen werden leicht- bis mäßiggradige degenerative Veränderungen des Tubulusepithels sowie Schädigungen und Verkalkungen der Glomeruli beschrieben (KLIMMER, 1939; JORDI, 1944; ROWE, 1963).

Neuerdings steht auch die Ausbildung einer Autoimmun-Glomerulonephritis durch Antigen-Antikörper-Reaktion im Zusammenhang mit beruflicher Exposition gegenüber organischen Lösemitteln zur Diskussion (BEIRNE et al., 1972).

Je nach Schweregrad der Lösemittelintoxikation können diese Läsionen zur Niereninsuffizienz führen. Bei den bekannt gewordenen Fällen mit akutem Nierenversagen lag jedoch stets auch eine Leberinsuffizienz vor. Zur Frage einer Nierenschädigung nach subakuten oder subchronischen Lösemittel-Intoxikationen sind im Schrifttum verschiedene, zum Teil unterschiedliche Ergebnisse angeführt. TAYLOR (1936), ORTH (1945) und NOWILL (1954) fanden tierexperimentell weder eine Funktionseinschränkung der Nieren noch eine histo-pathologische Veränderung des Nierenparenchyms. Zu anderen Ergebnissen kam CARPENTER 1937 in seiner erstmals über chronische Perchloräthylen-Exposition angestellten Studie: Er exponierte Ratten gegenüber diesem Lösemittel täglich acht Stunden an fünf Tagen in der Woche über eine Zeit von bis zu sieben Monaten. Der Autor fand bei Raumluftkonzentrationen von 70 ppm keinerlei histopathologische Nierenveränderungen, bei 230 ppm nur in wenigen Fällen eine leichte granuläre Schwellung und bei 470 ppm eine trübe Schwellung sowie Tubulusdesquamation. Blut- und Harnparameter waren unter keiner dieser Expositionsbedingungen pathologisch verändert. Ähnlich waren die Ergebnisse von ROWE (1952)

auf Grund seiner Experimente mit verschiedenen Tierspezies, wobei sich außerdem bei den untersuchten Tierarten eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Perchloräthylen zeigte. Ferner scheint die Leber auf eine Per-Intoxikation empfindlicher zu reagieren als die Niere.

Am Menschen führte ROWE (1963) Versuche mit subakuten Expositionen durch. Er setzte Probanden einer Dampfkonzentration von 500 ppm eines Lösemittelgemisches aus, das neben 1,1,1-Trichloräthan auch 25 % Perchloräthylen enthielt. Die Expositionsdauer betrug täglich sieben Stunden über fünf Tage. Klinisch-chemische Hinweise auf eine Nierenschädigung wurden jedoch nicht gefunden.

Experimentelle Langzeitexpositionen gegenüber Perchloräthylen-Dämpfen liegen für den Menschen nicht vor.

In der hier vorgelegten Feldstudie waren die Werktätigen mit Ausnahme von Spitzenwerten im tolerablen Konzentrationsbereich chronisch Perchloräthylen-exponiert. In keinem Fall fanden sich Hinweise auf eine manifeste Niereninsuffizienz. Auch lagen sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Teilkollektive die Mittelwerte für die geprüften Nierenfunktionsparameter sämtlich im Normbereich. Allerdings fiel bei nur 32 % der Probanden des Teilkollektivs I keiner der getesteten Nierenfunktionsparameter pathologisch aus. Umgekehrt war bei 68 % mindestens ein Nierenfunktionsparameter pathologisch (Tab. 9).

Tab. 9: Prozentuale Häufigkeit der pathologisch ausgefallenen Nierenfunktionsparameter beim Teilkollektiv I (n = 72).

pathologisch ausgefallene Funktionstests	prozentualer Anteil
1 Test pathologisch	37,4 %
2 Tests pathologisch	26,4 %
3 Tests pathologisch	2,8 %
4 Tests pathologisch	1,4 %
insgesamt pathologisch	68,0 %

Es war daher zunächst der Frage nachzugehen, inwieweit für diese große Anzahl der als nicht mehr normal anzusehenden Testergebnisse die chronische Perchloräthylen-Belastung verantwortlich gemacht werden kann. Die hierzu durchgeführten Korrelationsanalysen ließen weder für das Teilkollektiv I noch für die Teilkollektive III, V, VI und VIII sowie für das Gesamtkollektiv eine signifikante Verschlechterung der Nierenfunktion in Abhängigkeit von der Dauer der Per-Belastung erkennen. Lediglich für das Teilkollektiv VII, also für die Probandengruppe, die auf Grund ihrer besonderen Arbeitsplatzbedingungen wahrscheinlich in deutlich höherem Ausmaß Per-belastet war als die übrigen Werktätigen, fiel das spezifische Harngewicht mit zunehmender Expositionsdauer signifikant ($p < 0,05$) unter die Normgrenze ab. Hieraus jedoch auf eine lösemittelbedingte Nierenschädigung zu schließen erscheint wenig überzeugend, da beim gleichen Kollektiv die übrigen Nierenfunktionsparameter keine Funktionsminderung anzeigen und der Serumharnstoff-Spiegel sogar signifikant erniedrigt ist. Bei den beiden Probanden des Teilkollektivs VII, die neben dem pathologisch erniedrigten spez. Harngewicht auch eine vermehrte Phenolrot-Aus-

scheidung aufweisen, lag bei einem eine langjährige Phenacetin-Einnahme und beim anderen ein essentieller Hypertonus vor.

Zur Aussagekraft des bei den untersuchten Werktätigen durchgeführten Konzentrationsversuchs ist nun kritisch folgendes zu vermerken: Die Probanden kamen am Abend des Tages, an dem sie noch gearbeitet hatten, zwischen 19 und 20 Uhr zur stationären Aufnahme. Zuvor hatten sie in der Regel zu Hause bereits ihre Abendmahlzeit eingenommen. Die hierbei getrunkenen Flüssigkeitsmengen waren individuell unterschiedlich hoch. Somit ging dem Konzentrationsversuch, wie eigentlich zu fordern, nicht die Verabreichung einer Trockenkost voraus. Weiterhin war es bei der Kürze des zur Verfügung stehenden Untersuchungszeitraumes nicht möglich, die Harnproben unter Flüssigkeitsabstinenz länger als maximal 15 Stunden zu sammeln. Aus den genannten Gründen dürfte bei einer Reihe von Personen eine Einschränkung der Konzentrationsleistung nur vorgetäuscht sein.

Da allein der Konzentrationsversuch in einem Teilkollektiv auf eine Abnahme der Nierenfunktionsleistung hinweist und die übrigen Nierenfunktionstests jedoch in keinem Zusammenhang mit der Dauer der Per-Belastung stehen, erscheint es weder für das Gesamtkollektiv noch für die Teilkollektive wahrscheinlich, daß die festgestellten Funktionsausfälle auf die berufliche Per-Exposition zurückzuführen sind.

Es ist bekannt, daß eine langjährige Hypertonie und eine Kohlenhydrat-Stoffwechselstörung Schäden an den Nieren setzen können. In Abhängigkeit vom diastolischen Blutdruck fand sich für das Teilkollektiv I ein signifikanter Anstieg des Serumkreatinins ($p < 0,05$). Für die übrigen Nierenfunktionsparameter lag jedoch kein statistisch zu sichernder Zusammenhang weder mit dem diastolischen noch mit dem systolischen Blutdruck vor. Dies war auch für das Gesamtkollektiv nicht nachzuweisen.

Der gesicherte Anstieg des Serumkreatinins im Zusammenhang mit der Erhöhung des diastolischen Blutdrucks bei den Probanden des Teilkollektivs I dürfte als hypertoniebedingte Folge aufzufassen sein. Denn beim Vorliegen eines erheblichen Nierenschadens, der bereits zu einer nephrogenen Hypertonie geführt hätte, müßten auch die übrigen Nierenfunktionstests pathologisch ausgefallen sein. Pathophysiologisch läßt sich die Serumkreatinin-Erhöhung zwanglos als Folge einer hypertoniebedingten Veränderung der Glomeruli erklären, da die endogene Kreatinin-Clearance abhängig von der glomerulären Filtrationsleistung ist.

Auch bei langjährig erhöhten Blutzuckerkonzentrationen kann es zu einer Beeinträchtigung der Glomerulusfunktion kommen. Die im untersuchten Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von der Blutzuckerhöhe gefundene signifikante Erhöhung des Serumharnstoffs ($p < 0,05$) dürfte hierin ihre Erklärung finden.

Die mit zunehmender Blutzuckerhöhe signifikant ansteigende Phenolrot-Ausscheidung ($p < 0,01$) ist möglicherweise aus biochemisch-physikalischen Gründen durch die gesteigerte Rückresorption der vermehrt filtrierte Glukose im proximalen Tubulus bedingt.

Dem mit der Erhöhung des diastolischen Blutdrucks bzw. des Blutzuckers in statistisch gesichertem Zusammenhang stehenden pathologischen Ausfall der Kreatinin- bzw. Harnstoffkonzentration im Serum kommt sowohl beim Gesamtkollektiv als auch beim Teilkollektiv I folgender prozentualer Anteil zu: Vermehrte Kreatininkonzentration bei Probanden mit erhöhtem diastolischen Blutdruck in etwa 7 % gegenüber 17 % ohne gleichzeitige Blutdruckerhöhung, vermehrte Harnstoffkonzentration bei Personen mit pathologischen Blutzuckerwerten in 13 % gegenüber 10 % ohne gleichzeitige Blutzuckererhöhung, bezogen auf alle untersuchten Probanden.

Hieraus resultiert, daß in einem deutlichen Prozentsatz die gefundene Harnstoff- und Kreatininerhöhung nicht auf eine diabetische Stoffwechsellage oder einen essentiellen Hypertonus zurückgeführt werden kann. Das gleiche gilt auch für die Fälle mit erniedrigtem spez. Harngewicht oder verminderter Sekretionsleistung für Phenolrot.

Da ein ursächlicher Zusammenhang auch zwischen der Dauer der Per-Exposition und der Abnahme der Nierenfunktionsleistung statistisch nicht gesichert werden konnte, bleibt ein Teil der pathologisch ausgefallenen Funktionstests ätiologisch ungeklärt. Als mögliche Ursachenfaktoren wären unter anderem eine arzneimittelbedingte Nierenschädigung (33 % der untersuchten Probanden gaben eine regelmäßige Medikamenteneinnahme an) und chronisch-entzündliche Nierenprozesse (7 % vom Gesamtkollektiv wiesen ein pathologisches Harnsediment auf) denkbar. Eine weitergehende, differentialdiagnostische Klärung auch hinsichtlich anderer möglicher Ursachen der vorliegenden Nierenfunktionseinschränkungen konnte während des nur zweitägigen stationären Aufenthalts nicht erfolgen.

Wenn auch eine Nierenfunktionsverschlechterung infolge der langjährigen Perchloräthylen-Exposition innerhalb der zur Zeit zulässigen Grenzkonzentration statistisch nicht gesichert werden konnte, so darf jedoch eine individuelle Überempfindlichkeit insbesondere beim Zusammentreffen mehrerer Schadensfaktoren im Einzelfall nicht außer acht gelassen werden.

5.0

Zusammenfassung

Perchloräthylen findet in den letzten Jahren zunehmend industrielle Verbreitung als Lösemittel.

Hinsichtlich der Nephrotoxizität dieses Lösemittels unter chronischen Expositionsbedingungen, die nicht zu akuten Vergiftungen führen, herrscht im Schrifttum keine einheitliche Meinung.

In dieser Studie wurden die Untersuchungsergebnisse von 142 Werktätigen eines Ausbesserungswerkes der Deutschen Bundesbahn ausgewertet, die im Mittel $41,7 \pm 5,6$ Jahre bei einer mittleren Raumluftkonzentration von 35 ± 5 ppm gegenüber Perchloräthylen exponiert waren.

An subjektiven Beschwerden standen während der Per-EX-Position vor allem Benommenheit, nach Beendigung der Exposition hingegen Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Ermüdung und Schwindel im Vordergrund.

Anhand der durchgeführten Nierenfunktions-tests (Konzentrationsversuch, Phenolrot-Test, Serumharnstoff, Serumkreatinin) wurde bei 69 % des Gesamtkollektivs mindestens ein Hinweis auf eine gestörte Nierenfunktion gefunden. 20 % der untersuchten Probanden wiesen deutlich erhöhte Blutzuckerwerte, 33,1 % eine Blutdruckerhöhung auf.

Eine Verschlechterung der Nierenfunktion in Abhängigkeit von der Per-Expositions-dauer ließ sich auf Grund korrelationsanalytischer Untersuchungen weder für das Gesamtkollektiv noch für die untersuchten Teilkollektive statistisch sichern. Lediglich für ein Teilkollektiv besteht zwischen der Expositions-dauer und dem spezifischen Körpergewicht eine signifikante, negative Korrelation. Hierbei sind jedoch die besonderen Arbeitsplatzverhältnisse sowie die im Rahmen dieser Studie aus zeitlich-technischen Gründen nicht vollständige Durch-

föhrbarkeit des Konzentrationsversuchs zu beröcksichtigen.

Von den sogenannten Nierenstörfaktoren fand sich im Sinne einer Leistungsminderung der Nierenfunktion ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Blutzuckerspiegels und der Harnstoffkonzentration im Serum sowie zwischen der Höhe des diastol. Blutdrucks und dem Kreatininspiegel im Serum. Damit läßt sich aber nur ein relativ niedriger Prozentsatz der pathologisch ausgefallenen Funktionstests erklären, während der weitaus größere Anteil ätiologisch ungeklärt bleibt.

Wenn auch eine Nierenfunktionsverschlechterung infolge der langjährigen Perchloräthylen-Exposition innerhalb der zur Zeit zulässigen Grenzkonzentration statistisch nicht gesichert werden konnte, so darf jedoch eine individuelle Überempfindlichkeit insbesondere beim Zusammentreffen mehrerer Schadensfaktoren im Einzelfall nicht außer acht gelassen werden.

6.0

Literaturverzeichnis

- BEIRNE, G.J., and J.T. BRENNAN:
Glomerulonephritis associated with Hydrocarbon Solvents.
Arch. Environ. Health. 25, 365 - 369 (1972)
- CARPENTER, C.P.:
The Chronic Toxicity of Tetrachloroethylene.
J. Industr. Hyg. Toxicol. 19, 323 - 336 (1937)
- COLER, H.R., and H.R. ROSSMILLER:
Tetrachloroethylene Exposure in a Small Industry.
Arch. Industr. Hyg. Occ. Med. 8, 227 - 233 (1953)
- EBERHARDT, H. und K.J. FREUND:
Perchloräthylen-Vergiftungen.
Arch. Toxicol. 21, 338 - 351 (1966)
- EFFERSON, P.: Acta med. Scand. 156, 429 (1957)
Zit. in: F. REUBI: Nierenkrankheiten.
Hans Huber: Bern-Stuttgart-Wien 1970
- FAHR, T.: Pathologische Anatomie des Morbus Brighti.
Handb. path. Anat. Bd. 6, (1925)
Zit in: F. REUBI: Nierenkrankheiten.
Hans Huber: Bern-Stuttgart-Wien 1970
- FRANKE, W. und F. EGDELIN:
Klinisch-statistische Untersuchungen bei perchlor-
äthylen-exponierten Beschäftigten in Chemisch-
Reiniger-Betrieben.
Med. Welt. 20, 453 - 460 (1969)
- GRANDJEAN, E.:
Die arbeitshygienische Bedeutung von Tri- und
Perchloräthylen.
Industr. Organ. 28, 213 - 226 (1959)
- GOLD, J.H.:
Chronic Perchloroethylene Poisoning.
Canad. Psychiat. Ass. J. 14, 627 - 630 (1969)
- HAUGEN, H.N., E.N. BLEGEN: Ann. int. Med. 43, 731 (1955)
Zit. in: F. REUBI: Nierenkrankheiten.
Hans Huber: Bern-Stuttgart-Wien 1970
- HENNING, N.:
Klinische Laboratoriumsdiagnostik.
Urban u. Schwarzenberg: München-Berlin-Wien 1966

- JOBST, H.:
Labordiagnostik des Diabetes mellitus.
Münch. med. Wschr. 15, 674 (1970)
- JORDI, A.:
Grundlagen zum Verständnis der Lösemittelvergiftungen.
Praxis 33, 121 - 124 (1944)
- KLIMMER, O.:
Schädigung durch Lösemittel und ihre Bekämpfung.
Ther. d. Gegenw. 80, 526 - 531 (1939)
- KUNTZ, E.:
Systematik und Klinik des Diabetes mellitus.
Münch. med. Wschr. 15, 665 - 674 (1970)
- LACHNIT, V.:
Halogenisierte Kohlenwasserstoffe und Leber.
Wien. klin. Wschr. 41, 734 - 737 (1971)
- MEHNERT, H.:
Zur Früherfassung von Diabetikern.
Dtsch. Ärztebl. 70, 2467 - 2473 (1973)
- MÜNZER, M. und K. HEDER:
Ergebnisse der arbeitsmedizinischen und technischen
Überprüfung chemischer Reinigungsbetriebe.
Zbl. Arbeitsmedizin. 2, 133 - 138 (1972)
- NOWILL, W.K., C.R. STEPHEN, G. MARGOLIS:
The Chronic Toxicity of Trichloroethylene.
Anesth. 15, 462 - 465 (1954)
- OLIVER, J., M. MAC DOWLL, A. TRACY:
The Pathogenesis of Acute Renal Failure Associated
with Traumatic and Toxic Injury: renal ischemia,
nephrotoxic damage and the ischemic episode.
J. clin. Invest. 30, 1307 (1951)
- ORTH, O.S., N.A. GILLESPIE:
A Further Study of Trichloroethylene Anesthesia.
Brit. J. Anaesth. 19, 161 - 173 (1945)
- OSTLE, B.:
Statistics in Research.
The Iowa State University Press: Ames Iowa 1966
- POPPER, L.:
Leberschädigung durch Benzol oder dessen Homologe
und durch chlorierte Kohlenwasserstoffe.
Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 6, 125 - 127 (1973)

- REDISH, J., J.R. WEST, B.W. WHITEHEAD, H. CHASIS:
J. Clin. Invest. 26, 1043 (1947)
Zit. in: F. REUBI: Nierenkrankheiten.
Hans Huber: Bern-Stuttgart-Wien 1970
- REUBI, F.:
Nierenkrankheiten.
Hans Huber: Bern-Stuttgart-Wien 1970
- ROWE, V.K., D.D. McCOLLISTER, H.C. SPENCER, E.M. ADAMS,
D.D. IRISH:
Vapor toxicity of tetrachlorethylene for laboratory
animals and human subjects.
Arch. Industr. Hyg. 5, 566 (1952)
- ROWE, V.K., T. WUJKOWSKI, M.A. WOLF, S.E. SADEK,
R.D. STEWARD:
Toxicity of a Solvent Mixture of 1,1,1-Trichloroethane
and Tetrachloroethylene as determined by Experiments
on Laboratory Animals and Human Subjects.
Amer. Industr. Hyg. Ass. J. 24, 541 - 554 (1963)
- SCHÄCKE, G., K.-H. SCHALLER, H.-G. ESSING, H. VALENTIN,
H. WITTGENS, A. PFÄFFL:
Quantitative Bestimmung geringer Konzentrationen
industriell bedeutsamer Lösemittel in Raumluft mit
Hilfe der Infrarotspektroskopie.
Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg. 7, 292 - 295 (1972)
- SIEGENTHALER, W. et al.:
Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme: Stuttgart 1970
- STEWART, R.D.:
Acute Tetrachloroethylene Intoxication.
JAMA 208, 1490 - 1492 (1969)
- SZADKOWSKI, D. und M. KÖRBER:
Leberfunktionsprüfungen bei Lösemittel-exponierten
Werkträgern in der metallverarbeitenden Industrie.
Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 25, 323 - 337 (1969)
- TAYLOR, H.:
Experiments on the Physiological Properties of
Trichloroethylene.
J. Indust. Hyg. Toxicol. 18, 175 - 193 (1936)
- WEBER, E.:
Grundriß der biologischen Statistik.
Gustav Fischer: Stuttgart 1967

Erhebungsbogen für epidemiologische Untersuchungen hepato - renaler Lösemittelschäden

Untersuchungsdatum

Tag	Monat	Jahr	

Name

Vorname

Geburtsdatum

Tag	Monat	Jahr

Anschrift

Familienstand (1 = ledig od. geschieden, 2 = verheiratet, 3 = verwitwet)

Genaue Bezeichnung der jetzigen Tätigkeit

Betrieb

Stamm-Nr.

Hausarzt

Spezielle Berufsanamnese und toxikologische Anamnese

1. Haben Sie eine Gesellen- oder Meisterprüfung abgelegt?

0 = keine, 1 = Gesellenprüfung, 2 = Meisterprüfung

Wenn ja: welche?

2. Sind Sie jetzt in Ihrem erlernten Beruf tätig?

0 = nein, 1 = ja

3. Wie lange sind Sie schon in diesem Betrieb beschäftigt?

Dauer in Jahren

4. Wie lange sind Sie schon in dieser Abteilung tätig?

Dauer in Jahren

5. Bitte zählen Sie mir auf, in welchen Betrieben Sie früher tätig gewesen sind.

- | | |
|---|----------|
| 1 = Bergbau | Spalte 1 |
| 2 = Eisen- und Metallindustrie | Spalte 2 |
| 3 = Keram. Industrie | Spalte 3 |
| 4 = Textilindustrie | Spalte 4 |
| 5 = Holz- und Möbelindustrie | Spalte 5 |
| 6 = Hoch- und Tiefbau | Spalte 6 |
| 7 = Chem. Industrie | |
| 8 = Lack- und farbenherstellende u. verarbeitende Industrie | |
| 9 = Landwirtschaft | |
| 10 = Nahrungsmittelindustrie | |
| 11 = selbständiger Handwerker | |
| 12 = Sonstiges | |

Spalte 1: letzte vorausgehende Tätigkeit (mind. 6 Monate)
 Spalte 2: vorletzte vorausgehende Tätigkeit (mind. 6 Monate)
 Spalte 3: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)
 Spalte 4: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)
 Spalte 5: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)
 Spalte 6: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)

1	2	3	4	5	6
1	2	3	4	5	6

6. Sind Sie bei Ihrer Arbeit mit folgenden Stoffen in

Berührung gekommen?

00 = nein, 01–99 = Anzahl d. J. (ab 6 Monate aufrunden)

- Blei
Quecksilber
Benzol
Tri
Per
Tetra
Trulit
Waschpetroleum
Sonstige Lösemitte

7. Wieviele Jahre haben Sie während Ihrer jetzigen Tätigkeit Umgang mit folgenden Lösemitteln gehabt?

Dauer in Jahren

Tri Per Tetra Trolit Petrol Sonst.

[illegible]

8. Wieviele Jahre haben Sie **offenen** Umgang mit diesen Lösemitteln gehabt?

Dauer in Jahren

אֵלֶּיךָ יְיָ אֱלֹהֵינוּ וְעִתָּהּ

9. Wieviele Jahre haben Sie **Hautkontakt** mit diesen Lösemitteln gehabt?

Dauer in Jahren

ישיבת נתיבי חיים ירושלים

0. Befanden Sie sich bei diesen Arbeiten überwiegend in:

- Werkhallen
engen Räumen (ca. $<50 \text{ m}^3$)
Arbeitsgruben
0 = nein, 1 = ja

□	□	□	□	□	□
□	□	□	□	□	□
□	□	□	□	□	□

1. Waren Absaugvorrichtungen vorhanden?

0 = nein, 1 = ja

1 1 1 1 1 1

15. **Alkohol**

- a) Wieviele halbe Liter (= Flaschen) Bier trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1—99 = Anzahl)
Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre)
- b) Wieviel Glas Wein ($\frac{1}{4}$ Liter) trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1—99 = Anzahl)
Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre)
- c) Wieviele Schnäpse trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1 = 99 Anzahl)
Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre)
- d) Nehmen Sie (noch) andere alkoholische Getränke regelmäßig zu sich? (0 = nein, 1 = ja)

☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

Wenn ja, in welcher Menge? (Anzahl der Gläser)

☐	☐
☐	☐

Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre)

☐	☐
--------------------------	--------------------------

Vermerk des Untersuchers

☐

16. **Medikamente**

- a) Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? (0 = nein, 1 = ja)
- b) Wenn ja, welcher Art sind diese Medikamente? (0 = nein, 1 = ja)
Schmerztabletten
Schlaftabletten, Beruhigungsmittel
Sonstige
- c) Seit wieviel Jahren nehmen Sie diese Medikamente? (Anzahl der Jahre)

☐

☐
☐
☐
☐

Befund

Dat.:

Name:

Größe (cm)

Gewicht (kg halbbekl.)

Allgemein:	Konstitution	leptos.	athlet.	pykn.	dysplast.			indiff.
	Haut	Blässe	Cyanose	Ikterus	Rötung	Blutung	Exanthem	o. B.
		Turgor	vermehrt	vermind.	Xanthel.	Ekzem	Spider naevi	
	Schleimhaut	trocken	nässend	rissig	Pusteln	Lichenif.	P.-Eryth	o. B.
Ödeme	Blässe	Cyanose						o. B.
Kopf, Hals:	Gesicht	Beine	prätibial	Knöchel	induriert			nein
Lungen:								o. B.
Herz, Kreislauf:								o. B.
Bauchorgane:	Bauchdecken	schlaff	adipös	Narben:				o. B.
	Leib	gebläht	Druck-schmerz	Ab-wehrsp.	Ober-bauch	Mittel-bauch	Unter-bauch	o. B.
		Ascites	V.-Zeichn.					
	Bruch	Nabel	Leisten	Schenkel		re.	li.	nein
	Resistenz	Ober-bauch	Mittel-bauch	Unter-bauch		re.	li.	nein
	Nierenlager	Druck-schmerz	Klopf-schmerz	Vor-wölb.		re.	li.	o. B.
	Leber	cm	normal	derb	glatt	höckerig	scharf-rand.	o. B.
	Gallenblase	Druck-schmerz	taastbar	weich	derb	Druck-schmerz		o. B.
Milz	taastbar	cm	derb	weich			o. B.	
W. S., Extr.:								o. B.
Nervensystem:	Psyche	euphor.	depressiv	empfindl.	Aggravat.	Dissimil.		o. B.
	Pupillen	rund	entrundet	re. li.	eng	weit	Anisokorie	
	Licht-R	auf-gehoben		o. B.	KONV.R	auf-gehoben		o. B.
	Facialis	zentral	peripher	re.	li.			o. B.
	RPR	re.	li.	Trömnier	re.	li.	BHR oben	re. li.
	BSR	re.	li.	Rossolimo	re.	li.	BHR mitte	re. li.
	TSR	re.	li.	Babinski	re.	li.	BHR unten	re. li.
	PSR	re.	li.					
	ASR	re.	li.	Sprachst.	ja	nein	Gangst.	ja. nein
	Sens. Stör.	nein	ja	motor. Stör.	nein	ja	koord. Stör.	nein
Veg. Zeichen	Glanzauge	Schweiß	Hand	Achsel	Dermogr.	rot/weiß	o. B.	
	Tremor	fein-	grobacht.	lebhaft	Sehnenrefl.	Akrocyan		

Blutdruck (mm Hg)

Laboruntersuchungen

Erythrozyten

Hämoglobin

Leukozyten

Blutsenkung

Hämatokrit

Urin: Eiweiß

Zucker

Urobilinogen

Bilirubin

Sediment

Serumelektrophorese: Albumine

alpha₁ —Globuline

alpha₂ —Globuline

beta —Globuline

gamma —Globuline

Gesamteiweiß

Serumbilirubin

SGOT

SGPT

alkal. Phosphatase

Bromthalein-Test

Serum-Eisen

Serum-Kupfer

Serum-Zink

Blut-Blei

Gesamt-Cholesterin

Neutralfette

Nüchternblutzucker

Konzentrationsversuch

Phenolrot-Test

Serum-Harnstoff

Serum-Kreatinin

Quickwert

Thrombozyten

Diagnose:

Lebenslauf

Am 21. November 1941 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Otto Bekmann und seiner Ehefrau Helene Emma, geb. Markgraf, in Ragnit geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Holnstein bei Sulzbach-Rosenberg/Oberpf. In Essen, wo ich die Mittlere Reife erwarb, begann ich nach einem zweijährigen Praktikum zunächst mit einer Ingenieur-Ausbildung. 1963 brach ich jedoch das Ingenieur-Studium ab, um in Gelsenkirchen das Städt. Abendgymnasium zu besuchen. Dort bestand ich 1967 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1967/68 nahm ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Medizinstudium auf. Nach dem zweiten Semester legte ich die naturwissenschaftliche, nach dem fünften Semester die ärztliche Vorprüfung ab. Am 23. Juli 1973 bestand ich in Erlangen das medizinische Staatsexamen.

Erlangen, den 20. Oktober 1973

Horst Bekmann

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogt, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990